Über

disseminierte Lymphknötchenbildung

in innern Organen

(unter dem grobanatomischen Bild der Miliartuberkulose).

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Ferdinand Finger
aus Wallerfangen
(Regierungsbez. Trier).

AGAD. LUDBAT RIBL

WÜRZBURG
Paul Scheiners Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)
1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimr. Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Meinen

LIEBEN ELTERN

in

Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549807_0243

Vor einer Reihe von Jahren machten *Friedreich, Virchow* und kurze Zeit darauf *Wagner* auf eigentümliche Veränderungen aufmerksam, die sie in der Leber von an Leukämie und Typhus Verstorbenen gefunden hatten. Diese Veränderungen repräsentierten sich meist als kleine aus Lymphzellen zusammengesetzte Knötchen. Ihre Entdecker gaben ihnen den Namen Lymphome. Später fand man sie bei fast sämmtlichen Infektionskrankheiten aber auch bei Skorbut wurden sie schon nachgewiesen. Charakteristisch für eine bestimmte Krankheit sind sie also nicht. Auch in ihrer Lokalisation sind sie nicht auf die Leber beschränkt. Man kann sie in den verschiedensten Organen und Geweben antreffen z. B. Milz, Niere, Darm u. s. w., *Wagner* wies sie seiner Zeit in der Pleura nach. Mit Vorliebe scheinen sie jedoch sich in der Leber zu entwickeln und bei weitem am häufigsten bei Typhus abdominalis. Da von all den anderen Erkrankungen gerade diese der Enteritis follicularis, um die es sich im vorliegenden Falle handelt, am nächsten steht, so dürfte es sich wohl empfehlen vorerst die von den verschiedenen Autoren speziell bei Typhus beschriebenen lymphomatösen Neubildungen einer näheren Betrachtung zu unterziehen.

Im allgemeinen stellen sich die Lymphome makroskopisch dar als kleine graue bis grauweisse Knötchen von rundlicher Gestalt. Sie durchsetzen die Leber wenigstens gleichmässig in allen Teilen, so dass

man an Schnitten die von verschiedenen Stellen genommen sind, wesentlich dasselbe Bild erhält. Mit blossem Auge sind sie von miliaren Tuberkeln kaum zu unterscheiden. Der mikroskopische Befund dagegen differenziert sie von letzteren deutlich, zumal dadurch, dass sie niemals den für Tuberkel charakteristischen centralen käsigen Zerfall zeigen.

In Gestalt und Grösse variieren die Lymphome sehr, sind bald mehr rund, bald mehr oval oder auch zackig in das umgebende Gewebe hineinragend. Am deutlichsten sind sie in der Leber. Hier liegen sie meist interacinös, d. h. im interacinösen Bindegewebe in ihren Ausbreitungen den Gallengängen und Pfortaderästen folgend. Die oberste Schicht der Glisson'schen Kapsel bleibt wohl immer frei. *Markuse* wenigstens sagt:* „Was den peritonealen Überzug der Leber betrifft, so besteht das Gewebe der Glisson'schen Kapsel auch in Fällen mit sehr starker Lymphombildung in seinen äussersten Teilen aus parallelen Lagen reinfaserigen Bindegewebes. Erst unter einer mehr oder minder dicken Schicht des Gewebes liegt eine meist dünne Lage mit Infiltration lymphoider Zellen, und auf diese folgen ohne scharfe Grenze die Leberzellen. Da wo die Glisson'sche Kapsel Fortsätze ins Innere des Organs sendet, liegen meist stärkere lyphomartige Zellanhäufungen.“ Von einzelnen Autoren werden auch im Parenchym selbst sitzende Lymphome beschrieben. Es lässt sich jedoch ihr Zusammenhang mit dem portalen Bindegewebe mit Hülfe der Serienschnittmethode stets nachweisen. Mit Hülfe dieser Methode gelang es auch zweifellos darzuthun, dass es sich eigentlich um mehr kontinuirliche Wucherungen um Gefässe und Gallengänge herum handelt. „Hohlcylinder“ wie sich *Mar-*

* An I.

kuse treffend ausdrückt. Die lymphomatöse Wucherung folgt nicht den Lebervenen und Arterien. In dem einen von *Granier** erwähnten Fall war, wie er selbst angibt, die ganze Leber auf's dichteste von Lymphomen erfüllt, und dass dann auch Lebervenen und Arterien stellenweise von ihnen umgeben scheinen, ist selbstverständlich.

Was nun den feineren Bau der lymphomatösen Neubildung, oder sagen wir kurz Knötchen, denn als solche zeigen sie sich meist auf den Schnitten, anlangt, so werden sie im allgemeinen als eine Anhäufung von Rundzellen beschrieben. Die Zellen liegen zu grössern oder kleineren Gruppen vereint in den Maschen eines bindegewebigen Stützgerüstes „reticulum". Die Begrenzung der Knötchen gegen das umliegende Gewebe ist keine gleichmässig scharfe. Neben diesen eigentlichen Lymphomen finden sich oft auch noch ähnliche, heerdförmige Gebilde. Die Neigung zu centralem Verfall zeigen. Sie werden schon früh von *Wagner* erwähnt. Von andern Autoren werden dann derartige Zellenanhäufungen beschrieben, an denen das nekrotische Aussehen besonders deutlich ist.

Es wird sich jedoch empfehlen diese zum mindesten atypischen Gebilde vorerst aus dem Spiele zu lassen, und vor allem die charakteristischen zu berücksichtigen, die folgender, von *Virchow* gegebenen, scharfen Definition der „Lymphome" entsprechen.**

„Charakteristisch ist allein die Zusammensetzung aus dichtgedrängten einkernigen Rundzellen, Lymphzellen, welche in mehr oder mindergrossen Haufen in einem feinen Netz, reticulum, von bindegewebigen Elementen enthalten sind. Nicht massgebend bei der Vergleichung mit normalen Lymphdrüsen sind deren

---

* An II. ** An III.

Beziehungen zu den Lymphgefässen und die multiple Anordnung der einzelnen Abschnitte.“ Ähnlich drückt sich *Kohnheim* aus; er bemerkt noch ausdrücklich:* „Die Gestalt der Neubildung ist nicht massgebend, Zusammenhang besteht mit den Pfortaderästen nicht aber mit den Lebervenen.“

Gehen wir über zu den Schilderungen, welche die einzelnen Autoren von den Lymphomen ihrer Entstehungsweise und ihrem Schicksal geben, so finden wir in einzelnen Punkten ganz bedeutende Abweichungen. *Friedreich*, der zuerst auf die Lymphome bei Typhus aufmerksam gemacht hat, beschreibt sie folgendermassen:** „In den gröberen Zügen des Zwischenstromas lagen für das blosse Auge allerdings nicht erkennbare Anhäufungen reichlicher glänzender Kerne, welche teils in Form rundlicher oder nicht genau begränzter Aggregate in die Bindegewebssubstanz eingebettet, teils deutlich von einer gemeinschaftlichen strukturlosen Hülle umgeben waren. Doch konnte ich nirgends hier ein überzeugendes Präparat bei der mikroskopischen Untersuchung gewinnen, welches mir den Ausgangspunkt der Kernwucherung von den Bindegewebskörperchen mit Evidenz zu demonstrieren geeignet gewesen wäre.“

Virchow erwähnt gelegentlich der Schilderung von lymphomatöser Neubildung in der Leber, bei Leukämie, dass er derartige Veränderungen auch bei Typhus gefunden habe. Die Worte, mit denen er im zweiten Band seines Werkes „über die krankhaften Geschwülste“ diese Neubildung beschreibt, lauten so: „Die lymphatische Neubildung erscheint am häufigsten in Form einer Infiltration, welche von dem portalen Bindegewebe ausgeht, und sich später

---

* An IV. ** An V.

zwischen die Netze der Leberzellen hineinerstreckt. Andermal stellt sich die Neubildung in Form von besonderen scharf abgegrenzten Körnern oder Knötchen von grauweiser Farbe dar, am meisten kleinen Miliartuberkeln ähnlich, jedoch von ihnen unterschieden, durch die weichere Beschaffenheit und den fast flüssigen Inhalt. Diese follikuläre Form verbindet sich mit der vorhin erwähnten trabekulären sehr häufig."

Wagner beschreibt seinen mikroskopischen Befund folgendermassen:* „Die Knötchen zeigen die verschiedenartigsten Gestalten; zum kleineren Teile liegen sie um die Verzweigung der Pfortader und Gallengänge, zum grösseren im Leberparenchym selbt. Sie bestehen aus dicht beieinander liegenden, meist gleichmässig verteilten, kleinen, runden, glänzenden Kernen, selten in undeutlich runden oder ovalen Gruppen angeordnet. Die Gruppen haben ungefähr die Grösse einer Leberzelle, jedoch keine Membran. An der Pheripherie grenzen die Kerne teils an das interacinöse Bindegewebe, in welchem dann zweifellos Teilung der Kerne nachzuweisen sind, teils an Leberzellen. An vielen Stellen aber gehn die Kernmassen in Gestalt spitzendigender Zacken in das Lebergewebe hinein. Die Leberzellen in der Umgebung befanden sich im Zustand trüber Schwellung. Neben den Kernen befanden sich stellenweise, besonders als Ersatz des Leberbarenchyms kleine stark granulierte runde Zellen mit rundem Kern. Die Knötchen neben den Gefässen bestanden vorzugsweise aus Kernen. Neben dem Knötchen kommt noch eine diffuse Infiltration des Bindegewebes der Gefässscheiden mit Kernen vor. Daraus ging hervor, dass die Kerne zum Teil aus den Zellen des intera-

* An VI.

cinösen Bindegewebes, zum Teil aber auch aus dem Innern der acini sich gebildet hatten."

Granier veröffentlicht zwei Fälle von lymphomatösen Neubildungen in der Leber von Typhuskranken. In der ersten Leber fand er* „hin und wieder im eigentlichen Leberzellenbereich. Anhäufungen von kleinen Zellen mit verhältnismässig sehr grossen Kernen. In der Mitte lagen die Zellen am dichtesten. Daneben fand er die gleichen Veränderungen im interacinösen Bindegewebe, welches oft vollständig durch die Neubildung ersetzt war, die sich auch schon in denselben Schnitten auf längere Strecken verfolgen liess. In der Mitte der Knötchen war niemals Detritus zu sehen, wie etwa bei Miliartuberkeln; auch waren sie nie so scharf begrenzt wie letztere. Sowohl an den Rändern wie auch an der Mitte der Knötchen lagen des öfteren einzelne abgesonderte gleichsam abgeschnürte Leberzellen intakt oder wie zertrümmert aussehend." Bei dem zweiten Falle war die lymphomatöse Wucherung offenbar sehr weit fortgeschritten. „Die Knötchen standen stellenweise so dicht, dass sie bei oberflächlichem Betrachten bis groschengrosse und grössere erhabene Flecken zu bilden schienen. Da der Prozess schon so weit vorgeschritten war, fanden sich die Knötchen natürlich überall d. h. nicht bloss in interacinösen Bindegewebe, von dem sie zweifellos ausgehen, sondern auch im Parenchym selbst, teils um die vena centralis herum, teils zwischen ihr und der Peripherie der acini. Die Leberzellen zeigten sich stark granuliert und oft mit Fetttröpfchen gefüllt."

Markuse, der in neuerer Zeit die Lymphome an verschiedenen Fällen eingehend studiert hat, beschreibt sie folgendermassen:** „Was die Lage betrifft so sitzen

---

* An VII. ** An VIII.

die Leberlymphome zunächst im interacinösen Bindegewebe; das Gebiet der Vena centralis bleibt stets frei. In Fällen mit sehr ausgedehnter lymphomatösen Wucherung trifft man auch zwischen Lebervene und interacinösem Bindegewebe kleine Lymphome, die aber, wie sich auf Sevienschnitten verfolgen lässt, doch mit dem periportalen Bindegewebe zusammenhängen. Im ganzen bildet das lymphomatöse Gewebe Hohlcylinder um Gallengänge und Pfortaderäste, deren Adventitia von einkernigen Rundzellen infiltriert erscheinen. Dabei ist in ausgesprochenen Fällen alles interstitielle Bindegewebe durch lymphomatöses Gewebe ersetzt, nur in den gröbsten Zügen der capulsa Glissonii finden sich Stellen von unverändertem Bau aus Bindegewebsfasern. Während die lymphomatöse Wucherung auch bei grössern Gallengängen bis an die Basalmembran des Epithels vordringt, bildet an den Gefässen, namentlich an den Arterien, aber auch an stärkeren Pfortaderästen die media die Grenze des Vordringens. Überhaupt folgt die lymphomatöse Wucherung wesentlich den Gallengängen in zweiter Reihe den Pfortaderästen, aber nicht den Ästen der Leberarterie. An der Teilungsstelle dieser Kanäle, wo zwei Hohlcylinder zusammentreffen, finden sich knotenförmige Verdickungen, Lymphome. Im übrigen ist die Dicke der erwähnten Hohlcylinder auf weite Strecken eine gleichmässige. An kleinen Inseln lymphomstösen Gewebes kann man an Serienschnitten verfolgen, wie diese Hohlcylinder schliesslich in das Lebergewebe endigen. Immer kleinere Inseln entsprechen den Querschnitten der Cylinder. Gefässe mit besonderer Wandung sind in diesen kleinen Heerden nicht mehr enthalten. Ihre Gestalt ist oft zackig. Schliesslich vielleicht nach 20 Schnitten von 15 μ weisen nur noch einige zwischen den Leberzellen gelegene Rundzellen auf die Lage des lympho-

matösen Gewebes in den vorhergehenden Schnitten hin. Das sind die kleinen Heerde, die man mitten zwischen den Leberzellenreihen und anscheinend ohne Zusammenhang mit dem portalen Gewebe in einzelnen Schnitten antrifft. In ihrem Bau entsprechen die Lymphome der Definition *Virchows*. Verschiedenheiten ergeben sich namentlich in Bezug auf die Deutlichkeit des Bindegewebsgerüstes, die von der Dichtigkeit der Rundzellenanhäufung abhängt. Zwischen den charakteristischen Rundzellen mit nur einem rundlichen Kern, treten zuweilen Zellen mit spindeligem Kern hervor, die bei Rückbildung der Lymphome sich zu mehren scheinen. Gegen die angrenzenden Leberzellen sind die Lymphome fast nie scharf abgegrenzt. Die Rundzellen dringen vielmehr zwischen die Leberzellensäulen auf kurze Strecken vor, so dass zuweilen am Rande der Lymphome einzelne Leberzellen isoliert erscheinen. Nekrotische Leberzellen kommen dagegen nicht in den eigentlichen Lymphomen vor, wohl aber in andern heerdförmigen Gebilden, die sich oft neben den Lymphomen finden."

Diese heerdförmigen Gebilde von mehr nekrotischem Aussehen werden auch heute noch von einzelnen Autoren zu den Lymphomen gerechnet oder doch wenigstens nicht als etwas ganz anderes betrachtet. *Walter Cygnäus** fand bei einem mit Thypusbazillen gefütterten Kaninchen, das diese Prozedur ziemlich lange aushielt, teils eine kleinzellige Infiltration, besonders um die Gefässwände herum sichtbar, teils grössere und kleinere meist an der Peripherie der acini gelegene, von der Färbungsflüssigkeit schwach tingierte, fein granulierte Partien, in welchen auch noch deutlich gefärbte Kerne und Bazillengruppen vorkamen. Er nennt diese Heerde „lymphom-

* An IX.

artige Bildungen“ ja er behauptet sogar, dass zwischen den von ihm beobachteten Gebilden und den von *Angelo Pavone* beschrieben, für Lymphome noch weniger charakteristischen, unzweifelhaft eine Analogie vorhanden sei. Letzterer beobachtet in der Leber von Versuchstieren akute Fettdegeneration der Leberkapillaren, der Leberzellen und des Epithel's der Gallengänge. Der Degenerationsprozess soll stets an der Peripherie der acini in den Kapillaren beginnen, wo die den Kernen zunächst liegenden Partien zuerst ergriffen werden. In den Leberzellen soll der Prozess dagegen stets in der Peripherie angefangen und sich gegen die Zellkerne ausgedehnt haben, die oft unberührt blieben.

*Walter Reed** fand bloss Veränderungen nekrotischer Natur. Er untersuchte fünf Lebern an Typhus Verstorbener und fand in jedem Falle kleine nekrotische Heerde der Leberzellen. Er injizierte im Anschluss an diese Befunde Kaninchen Bouillonkulturen von Typhusbazillen in die Mesenterialvenen und konnte in fünf von zehn angestellten Untersuchungen dieselben Nekrosen in der Leber nachweisen. Er glaubt die nekrotischen Heerde würden später durch narbiges Bindegewebe ersetzt. Er zieht aus seinen Untersuchungen den Schluss, dass die im Verlauf des Typhus vorkommenden Knötchen und Fleckchen der Leber stets auf nekrotische Heerde zu beziehen seien und leugnet überhaupt das Vorkommen der von *Wagner* beschriebenen wohl allgemein anerkannten lymphoiden Knötchen, wenigstens bei Abdominaltyphus. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass *Pavone* mit dieser Behauptung zu weit geht.

Fränkel und *Simonds*** suchen beide „Lymphomformen“, wenn wir uns so ausdrücken dürfen, in

---

* An X. ** An XI.

einem aetiologischen Zusammenhang zu bringen. In ihrer Schrift „die aetiologische Bedeutung des Typhusbazillus ist folgendes zu lesen: „Wir vermissten niemals mit dem Typhusprozess in inniger Verbindung stehende, bereits vielfach beschriebene, Veränderungen. Nämlich eine mehr oder minder ausgesprochene Infiltration des Bindegewebes und jene eigentümlichen gewöhnlich als Lymphome bezeichneten Bildungen. Es ist die Deutung dieser Heerde um so schwieriger, als sie sich unter etwas abwechselndem Bilde darstellen. Manche von ihnen, die noch am meisten die gebräuchliche Bezeichnung verdienen, bestehen aus dicht gelagerten Rundzellen, zwischen welchen man noch hie und da, regelmässig aber am Rande, Leberzellen erkennt. In andern wiederum ist die Rundzellenanhäufung eine weniger dichte und der Heerd besteht vorwiegend aus schlecht sich färbenden Leberzellenresten; endlich trifft man noch auf Gebilde, die überhaupt gar nicht die Bezeichnung Lymphome verdienen. Es sind dies eben nur kleine, runde cirkumskripte Heerde von verändertem Lebergewebe, in denen sich das Protoplasma der Zellen nur unvollkommen oder gar nicht und ihre Kerne auch nur vereinzelt tingieren lassen, kurzum sie machen den Eindruck von koagulationsnekrotischen Gewebsabschnitten. Mit Rücksicht auf diese verschiedenen stets nebeneinander zu beobachtenden Befunde, denen es an Übergangsformen nicht fehlt, sind wir zu der Annahme geneigt, dass es sich ursprünglich um kleine cirkumskripte Degenerationsheerde handelt, dass dann späterhin erst durch reaktive Vorgänge eine Anhäufung von Rundzellen in den nekrotischen Partien stattfindet, dass es sich also ursprünglich nicht um Neubildungen sondern um einen regressiven Prozess handelt.“

Auch diese vermittelnde und für den ersten Augenblick bestechende Ansicht hat sehr bald ihre Gegner gefunden, die nur ihrerseits so weit gehen jede Verwandtschaft der nekrotischen Heerde mit den Lymphomen ganz und gar zu leugnen. Markuse legt seine Ansicht über diese heerdförmigen Gebilde", wie er sich ausdrückt, also dar:* „Es handelt sich dabei um schon makroskopisch erkennbare weissliche Knötchen, deren Bau erst durch die mikroskopische Untersuchung klar wurde. Diese Heerde entsprechen offenbar den obenerwähnten von *Fränkel* und *Simonds* sowie *Gygnäus* in Typhuslebern gefundenen nekrotischen Heerden. Sie haben meist rundliche Gestalt und hängen mit dem Gewebe der Glisson'schen Kapsel nicht zusammen, sitzen vielmehr interacinös und nehmen z. B. in einem von mir untersuchten Falle regelmässig die Centra der acini ein, während sie in andern Fällen hier und da unregelmässig zerstreut mitten zwischen den Leberzellensäulen liegen.

Das normale interstizielle Bindegewebe ist neben ihnen vorhanden und oft von typhisch gebauten Lymphomen eingenommen, so dass man beide Bildungen nebeneinander sieht. Das Lebergewebe ist an der Stelle ihres Sitzes offenbar untergegangen; man findet in mitten der körnigen von mehr oder minder zahlreichen mehrkernigen oft in Zerfall begriffenen Rundzellen durchsetzten Masse, die diese Heerde bildet, in wechselnder Zahl mit Eosin gefärbte kernlose Schollen. Die eckige Form dieser Schollen, oft auch noch ihre Zusammenfügung zu Balken, beweisen, dass es sich um nekrotische Leberzellen handelt. Ein Bindegewebsgerüst ist in diesen Heerden nicht nachweisbar. Die Zahl der Rundzellen ist verschieden; die Kerne derselben sind oft mehrfach und von ungleichmässiger

---

* An XII.

Gestalt, so bisweilen sichelförmig gebogen, dabei auch kleiner als die Kerne derselben. Es haben also diese Heerde, gleichviel welche Bedeutung ihnen zukommt, mit den Lymphomen wegen ihrer Lage, ihrer Zellen nnd ihrer Beziehungen zum Bindegewebe nichts zu thun. Dass sie verschiedene Entwickelungsstufen einer Veränderung darstellen, erscheint nach den dargelegten Befunden ebenfalls ausgeschlossen."

Über das Schicksal der Lymphome ist man noch gänzlich im Unklaren. Dass sie sich überhaupt zurückbilden können, wird allgemein angenommen. Schon *Wagner* hat das behauptet. Er begründet diese Behauptung allerdings bloss damit, dass er nach einem Typhus der 10. Woche keine Lymphome mehr fand, muss also von der Voraussetzung ausgehen, dass sie wenigstens in jedem Falle von Typhus zur Entwickelung kommen. Diese Voraussetzung entbehrt wohl aber auch heute noch der Begründung. Wie die Rückbildung vor sich gehen soll, ist aus seiner Darstellung nicht ersichtlich. *Granier* schreibt nur kurz: „Es ist anzunehmen, dass sie nach Ablauf der Krankheit zerfallen und resorbiert werden." *Angelo Pavone* vermutet, dass sie durch narbiges Bindegewebe ersetzt werden. *Markuse* glaubt den Schlüssel zur Frage der Rückbildung in gewissen Veränderungen am Bindegewebe gefunden zu haben. Er sagt:* „Der Befund ist charakterisiert durch die geringe Zahl von Lymphocythen, durch die inselförmige Anordnung des Gewebes zwischen den Leberacini, durch die Grösse der einzelnen Zellen mit spindelförmigem Kern und reichlichen Bindegewebsfasern. Rundzellen fanden sich nur vereinzelt und waren irgendwie jedenfalls nicht durch nekrotische oder nekrobiotische

* An XIII.

Prozesse zum grössten Teil verschwunden. Dass sie überhaupt vorhanden waren, lässt sich aus der Gestalt und der Grösse der zurückgebliebenen Heerde schliessen. Mit ihrem Verschwinden scheint eine Wucherung der spindeligen Zellen des präformierten Bindegewebes einherzugehen.“ Jedenfalls hinterlassen die Lymphome kein speziell zu verwertendes Symptom, ebensowenig wie sie ein solches im Verlauf der Krankheit hervorrufen.

Die Lymphome sind, wie schon eingangs erwähnt, keineswegs auf die Leber beschränkt; sie lassen sich, wenn auch nicht so häufig und schön ausgebildet wie dort, in Niere und Darm nachweisen, vereinzelt auch in andern Organen und Geweben des Körpers so z. B. in der Pleura, wie der von *Wagner* beschriebene Fall* beweist. Nächst der Leber ist die Niere der beliebteste Sitz der Lymphome; auch hier findet man sie meist im interstitiellen Bindegewebe. *Böttcher* sagt bei der Beschreibung einer Typhusniere unter anderem.** „Man sah in dem Bindegewebe zwischen den Harnkanälchen heerdweise Kernwucherungen, die entweder zu kleinen Gruppen, 2, 3, 4 u. s. w. zusammenlagen oder in grösseren Mengen sich angehäuft hatten. Dieselben nehmen hauptsächlich die dreieckigen oder mehr viereckigen Räume ein, welche durch die kreisförmigen Durchschnitte der Harnkanälchen und Malpighischen Körperchen begrenzt werden und schienen in der Mehrzahl der Fälle hier entstanden zu sein. In andern Fällen pflanzten sie sich in die schmalen, zwei Harnkanälchen trennende, septa fort, so dass dadurch fortlaufende Übergänge von einer Gruppe zur anderen entstanden.“

Friedreich fand nachstehende Veränderungen:*** „An der Peripherie der corticalis sassen mehrere kleine

* An XIV. ** An XV. *** An XVI.

punktförmige bis kleinstecknadelkopfgrosse weiche, grau-weisse Knötchen, welche von einem roten Injektionshof umgeben waren. Sie liessen sich leicht mit dem Messer als zusammenhängende Körner herausheben. Von den leukämischen Tumoren unterscheiden sie sich höchstens durch ihre Kleinheit. Denn auch sie wurden durch massenhafte Kernwucherungen im stroma, durch welche die kortikalen Harnkanälchen hindurchlaufend zu erkennen waren, gebildet.“ *Faulhaber** fand unter 4 Fällen von Nierenaffektionen bei Typhus einmal zahlreiche umfangreiche Heerde von Rundzellen um Gefässe und Knäul sichtbar. *Cygnäus*** erwähnt bei der Schilderung einer Kaninchenniere zahlreiche Zellinfiltrationen und reichliche Blutextravasate, so dass das mikroskopische Bild eine gewisse Ähnlichkeit mit dem hat, was man bei hämorhagischen Nephritis erhält. *Konjajeff**** fand in den Nieren von Versuchstieren häufig eine heerdweise Affektion, namentlich der äusseren Rindenschicht, welche er, da sie sich als aus Rundzellen bestehende Knötchen erweisen, für lymphomatöse Wucherung ansieht.

In der Milz entsprechen wohl die geschwellte Follikel den Lymphomen. *Böttcher***** fand: „eine dichtgedrängte Masse von jungen Zellen und Kernen die abwechselnd frei dalagen, abwechselnd mehr von faserigem Bindegewebe begleitet wurden und ein homogenes starres Aussehen besassen. Weder die Traekel noch die Follikel traten deutlich hervor.“ Von anderer Seite werden wieder Veränderungen mehr nekrotischer Natur beschrieben.

In der Lunge scheinen typische Lymphome nicht vorzukommen, wohl aber eine ziemlich cirkumskripte, markige Infiltration, verbunden mit katarrhalisch,

---

* An XVII. ** An XVIII. *** An XIX. **** An XX.

pneumonischen Affektionen. Allerdings fanden *Fränkel* und *Simonds** einigemale in der Lunge von infizierten Tieren „kleine Heerdchen von unregelmässiger Form, die unabhängig von Ekchymosen meist in den untersten Abschnitten der Lungenlappen gelegen waren und oft bis zur Lungenbasis reichten. Sie zeichneten sich durch reichlichen Blutgehalt bei gleichzeitig bestehender Luftlehre aus; oberhalb derselben war die Pleura durchaus spiegelnd und glatt. Eine Verpfropfung des zu solchen Lungenabschnitten gehörenden Gefässgebietes, welche zur Deutung der beschriebenen Heerde als Infarkte Anlass gegeben hätte, fehlte vollständig. Da man derartige Zustände auch bei spontan aus ganz andern Ursachen z. B. Gregarine zu Grunde gegangenen Kaninchen antrifft, darf man wohl kaum einen kausalen Zusammenhang dieser Heerde mit der Infektion als sicher annehmen."

Sind, wie aus dem Dargelegten ersichtlich, schon die Anschauungen über Wesen und Art der als Lymphome zu bezeichnenden Gebilde sehr verschieden, so gilt das noch vielmehr von den Ansichten über Entstehungsweise und Ursache derselben. Die einen nehmen an, dass die massenhaft angehäuften Rundzellen Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen sind, die andern, dass die Rundzellen aus dem Blute auswandert seien. In ältern Arbeiten und Lehrbüchern gilt allgemein das präformierte portale oder interstizielle Bindegewebe als matrix der Lymphome. *Wagner* folgert aus seinem mikroskopischen Befund, „dass die Kerne zum Teil aus den Bindegewebskörperchen zum Teil im Innern der Acini sich bildeten." Diese Erklärung der Entstehungsweise der Lymphome blieb jedoch nicht lange unbestritten. Seit der von *Waller* gemachten Entdeckung der Auswanderung

* An XXI.

von weissen Blutkörperchen aus der Blutbahn, eine Entdeckung, die dann von *Kohnheim* bestätigt und erweitert wurde, war man natürlich leicht geneigt, die Rundzellen der Lymphome als ausgewanderte Lymphocythen zu betrachten. Denn erstens gleichen sie letzteren ausserordentlich und zweitens wurden sie ja stets in der Umgebung der Blutgefässe angetroffen. Dieser wichtige Vorgang der Auswanderung verdient wohl eine nähere Berücksichtigung. In *Rindfleisch*'s „Elementen der Pathologie" steht darüber zu lesen. Die peripherische Zone des Blutstromes, die ursprüngliche Plasmaschicht, füllt sich mit zahllosen farblosen Blutkörperchen, welche an der Wand haften bleiben und schliesslich ein einfaches aber ununterbrochenes Tapetum kugeliger Zellen auf der ganzen innern Oberfläche des Gefässes bilden. Hierauf beginnt die Auswanderung. An dem äussern Kontour der Venenwand entstehen einzelne kleine, farblose knopfförmige Erhebungen, gleich als triebe die Gefässwand selbst buckelartige Auswüchse. Die Auswüchse werden langsam und ganz allmählich grösser. Nach einiger Zeit erscheint aussen auf dem Gefäss eine Halbkugel zu liegen von der Grösse etwa eines halben weissen Blutkörperchen; weiterhin verwandelt sich diese Halbkugel in ein birnförmiges Gebilde, das mit dem angeschwollenen Ende von dem Gefäss abgekehrt ist, und mit dem zugespitzten in der Wand des letzteren wurzelt. Jetzt beginnen an dem Umfange des birnförmigen Körperchens feine Fortsätze und Zacken auszustrahlen, und während bisher der ganze Kontour ein mehr abgerundeter war, nimmt derselbe jetzt sehr manigfaltige Gestalten an. Vor allem entfernt sich aber die Hauptmasse des Körperchens immer mehr von der Gefässwand und wir haben jetzt ein farbloses etwas glänzendes kontraktiles Klümpchen, eine wandernde Bindegewebszelle vor uns, welche nichts an-

deres ist, als ein ausgewandertes farbloses Blutkörperchen. Mehr als zwei Stunden kann es dauern ehe eine einzelne Zelle die geschilderten Wandlungen vollendet hat, und da sich gleichzeitig an zahllosen Punkten der Nachbarschaft das Gleiche vollzieht, so ist es nicht eben leicht sie während aller Phasen des Prozesses im Auge zu behalten. Die lebhafte amöboide Bewegung das rastlose Weiterkriechen der ausgewanderten farblosen Blutkörperchen, steht in einem schroffen Gegensatz zu der passiven Rolle, welche sie im cirkulierenden Blute spielen. Ihre Neigung aneinander und an allen festen Teilen zu haften dasjenige was man früher ihre Klebrigkeit nannte, und was man jetzt als den Ausfluss ihrer amöboiden Beweglichkeit erkannt hat, wird offenbar durch die Gewalt überboten, mit welcher die Blutmasse im Herzen gemischt und im nächsten Augenblick in tausend und abertausend Strömungen zerschellt wird. Auf diesen mechanischen Reiz ziehen sich die Leukocythen in eine Kugel zusammen und verharren so lange in ihrer Gestalt, bis ein langsameres Fliessen oder partieller Stillstand des Blutes es gestattet, die in ihnen schlummernde Spannkraft in eigene Aktion umzusetzen. Als ein weiterer Ausfluss dieser eignen Aktion muss auch die nach der Auswanderung folgende Teilung der Zellen angesehen werden. Während der Teilung werden die amöboiden Bewegungen eingestellt; man bemerkt einen hellen Streif welcher quer über die Zelle verläuft und eine ringförmige Einfurchung der Oberfläche zum optischen Ausdruck bringt, welche übrigens mehrmals entstehen und sich wieder ausgleichen kann, bis die Scheidung plötzlich einmal durchgeführt wird, und die getrennten Hälften sich als zwei selbständige Zellen in entgegengesetzter Richtung von einander entfernen."

Die Vermehrung der ausgewanderten Zellen wird auch von *Rippert** zur Erklärung des massenhaften Auftretens der Rundzellen in der Leber herangezogen. Als die Brutstätte dieser Zellen ist neben den Lymphdrüsen hauptsächlich die Milz zu betrachten, die in den betreffenden Fällen fast auch ausnahmslos stark geschwellt ist. Von dort würden dann die Zellen durch die Pfortader zuerst in die Leber gelangen; damit wäre zugleich auch die Häufigkeit der Lymphome gerade in diesem Organ erklärt. Es muss sich dann natürlich auch allgemein im Blute eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachweisen lassen. Dieser Nachweis lässt sich wohl auch in den meisten Fällen erbringen, wenigstens erwähnt auch *Markuse,*** dass die Infektionskrankheiten vielfach mit Leukocythose verbunden seien. Auf diese Weise wäre nun das Auftreten der Lymphome glatt und leicht zu erklären.

Allein die Sache scheint sich doch nicht ganz so einfach zu verhalten, wenigstens dürfte der Beweis nicht gerade leicht zu erbringen sein. Ja es fehlt nicht an Veröffentlichungen, in denen eine derartige Entstehung der Lymphome geradezu geleugnet wird. So schreibt *Granier:**** „Wenn Auswanderung in grösserem Massstabe bei den Neubildungen beteiligt wäre, so müssten doch Bilder, die man bei frischen und wenig reichlich vorhandenen lymphatischen Neubildungen bekommt, der so interessanten Beschreibung des Beginnes der Auswanderung, wie Herr Dr. Kohnheim sie geliefert hat, irgendwie entsprechen; man müsste also, glaube ich, mitunter Bilder bekommen, wo man die Wände der Gefässe innerhalb von lymphoiden Zellen ganz ausgekleidet, sowie ausserhalb mit den soeben hervorsehenden Buckeln der aus-

* An XXII. ** An XXIII. *** An XXIV.

wandernden Zellen besetzt erblickte. Nun findet man allerdings bei Leukämie öfters Gefässe der Leber von lymphoiden Zellen vollgepropft, aber dies nicht etwa im Anfang der Affektion auch nicht in gewöhnlichen Fällen sondern gerade nur in der höchsten Ausbildung der Krankheit. Bei den andern in Rede stehenden Leiden findet man ausser bei Ileotyphus dergleichen gar nicht, auch sah ich nie solche aussen mit durchtretenden Zellen gespickte Gefässe, obgleich ich gerade darauf sehr geachtet habe."

So ganz von der Hand weisen möchte ich die Erklärung der Entstehungsweise der Lymphome durch Auswanderung nun doch nicht, zumal da bei der Mehrzahl der in Betracht kommenden Erkrankungen eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachzuweisen ist. Die Vermehrung derselben ist nach *Virchow* zuweilen so bedeutend, dass sie sich in gewissen Kapillarbahnen z. B. der Leber und Niere derartig anhäufen, dass ein unvorsichtiger Beobachter an interstitielle Wucherung denken kann.

Auch *Hoffmann* nimmt an, dass die Auswanderung bei der Lymphombildung beteiligt ist, er schreibt: „Die Auswanderung von weissen Blutkörperchen ist überall, sehr reichlich, wir finden die Gefässe im Gebiet der Infiltration zu beiden Seiten von einer intensiv gefärbten Zone von Rundzellen umgeben, deren Herkunft aus den Gefässen ohne jeden Zweifel ist."

Absolut zu leugnen, dass ausgewanderte weisse Blutkörperchen sich an der Lymphombildung beteiligen können, dürfte ebensowenig möglich sein, wie zu beweisen, dass die Lymphome bloss oder wenigstens zum grössten Teil durch Auswanderung entstehen. Es ist aber gar nicht einmal nötig letztere als Hauptmoment bei der Entstehung der Lymphome anzusehen, seitdem *Arnold* nachgewiesen hat, dass schon normaler Weise kleinste Anhäufungen von Lymphzellen in Lunge,

Leber u. s. w. vorkommen.* Er fand bei plötzlich verstorbenen Kindern und jugendlichen Individuen ähnliche Verhältnisse, wie bei Kaninchen und Hunden, „wo fast regelmässig in den interacinösen Gewebszügen, um die Gallengänge herum, Anhäufungen von rundlichen Zellen liegen, die nicht selten durch ihre ziemlich deutliche Begrenzung und rundliche Form als kleinere oder grössere Knötchen sich darstellten. Nur in den spätesten Lebensjahren fehlen diese Knötchen ganz.“ Von dem Vorkommen derselben in den Lungen schreibt *Arnold*** : „In allen Fällen trifft man unter der pleura pulmonalis Anhäufungen lymphatischen Gewebes. Dieselben sind im supleuralen Bindegewebe gelegen und zwar namentlich an denjenigen Stellen, an welchen die oberflächlich verlaufenden interlobulären Bindegewebszüge unter Bildung breiter Knotenpunkte sich vereinigen; seltener sind solche in den interalveolären Bindegewebszügen der oberflächlichen Alveolarsysteme eingebettet. Sie bestehen aus lymphoiden Zellen und einer bindegewebigen Zwischensubstanz. Was die im Lungengewebe selbst vorkommenden lymphatischen Apparate betrifft, so sind es namentlich die die Alveolargänge umhüllenden Bindegewebszüge, sowie die eigentlichen interalveolären Leisten, in welche dieselbe eingebettet liegen. Ihre Form ist bald eine rundliche bald eine mehr strahlige oder verästigte. Die ersteren springen nicht selten in die Alveolarlumina vor, während die letzteren mehr als Auftreibungen der interalveolären Leisten erscheinen. Sehr häufig lässt sich bei diesen Anhäufungen lymphatischen Gewebes eine Beziehung zu den Gefässen und zwar namentlich zu kleinen und mittelgrossen Ästen der arteria pulmonalis der Art nachweisen, dass sie in der Umhüllung derselben oder im

* An XXV. ** An XXVI.

Adventialraum eingelagert liegen. Auch diese perivaskulären und adventitialen Gebilde zeigen die erwähnten Verschiedenheiten der Gestalt. Es sind die Scheiden deshalb bald knotig aufgetrieben, oder ihre Räume mit Anhäufungen lymphatischen Gewebes erfüllt, bald werden die Gefässe in grösserer Ausdehnung von solchen umscheidet. In letzterem Falle sind die Gefässe nur auf der einen oder auf beiden Seiten oder aber in der ganzen Cirkumferenz von strangförmigen und strahligen Anhäufungen umgeben, von denen aus Fortsätze mehr oder weniger weit zwischen die Alveolen eindringen. Sie bestehen aus lymphoiden Zellen und einer bald spärlicheren bald reichlicheren Zwischensubstanz, welche im allgemeinen den Charakter eines reticulum besitzt. Eigne Gefässe habe ich in ihnen nur in spärlicher Zahl gefunden, in den kleinen scheinen sie sogar ganz fehlen zu können. Den zuletzt beschriebenen perivaskulären Formen sehr ähnlich sind die peribronchialen. Dieselben liegen entweder in der bindegewebigen Umhüllung der Bronchien, oder zwischen dieser und der Bronchialwand. An den kleinsten Bronchien nehmen diese Gebilde diejenigen Stellen ein, an welchen jene unter spitzem Winkel sich teilen, bei grösseren sitzen sie seitlich und umscheiden zuweilen dieselben in ihrer ganzen Circumferenz.“ Ähnliche Verhältnisse finden sich auch in den übrigen Organen des Körpers.

Nun zeigt es sich, dass es gerade in den Organen, die schon normaler Weise reichlich kleine Lymphknötchen enthalten, Leber, Niere, Lunge u. s. w., zu ausgedehnter Lymphombildung kommt. Es ist dies auch leicht verständlich, weil ja auch auf sie derselbe Reiz wirkt, der die lymphatischen Elemente des Darms zu so ausgedehnter Wucherung veranlasst, wie wir sie z. B. bei Leukämie und Typhus antreffen. Es treten auch hier zunächst genau so, wie im Darm, massen-

haft Rundzellen auf, die nicht nur dem Blute entstammen, sondern auch und zwar zum grössten Teil, den ortsansässigen lymphoiden Elementen ihren Ursprung verdanken.

Auffällig ist nur, dass es hier nicht auch wie im Darm zur Bildung von grossen protoplasmareichen epitheloiden Zellen kommt, wenigstens nicht im grösseren Massstabe. Das lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass hier der Reiz bedeutend geringer ist wie im Darm, was schon darin seinen Grund finden möchte, dass Bazillen in den betreffenden Organen verhältnismässig wenig vorkommen. Dass Bazillen oder wenigstens ihre Stoffwechselprodukte überhaupt zur Lymphombildung in kausalem Zusammenhang stehen, wird zur Zeit wohl allgemein als sicher angenommen.

Merkwürdig ist nur die Verschiedenheit in der Angabe der einzelnen Autoren über das Vorkommen der Bazillen in den Lymphomen selbst.

*Gaffky** wies bei 13 Lebern von Typhusleichen, die er darauf prüfte, stets Typhusbazillen in den Kapillaren nach, aber nur einmal zwischen den Zellen eines Leberlymphoms.

Fränkel und *Simonds*** untersuchten in 15 Fällen die Lebern von Typhusleichen. Sie fanden in den heerdförmigen Lymphomen nur einmal ein mit Bazillen verpfropftes Gefäss.

*Faulhaber**** konnte in den Nieren Bazillen sowohl durch Kultur als auch mikroskopisch, nicht nur in den Gefässen, sondern auch in den Harnkanälchen nachweisen, was bis dahin niemanden geglückt war. Damit entschied er zugleich den Streit, ob Bazillen durch die Niere ausgeschieden werden könnten oder nicht zu Gunsten der ersteren Annahme. Nur innerhalb der Rundzellenanhäufungen Bazillen nachzuweisen, ist ihm nicht geglückt.

---

* An XXVII. ** An XXVIII. *** An XXIX.

*Cygnäus** veröffentlicht folgendes Resultat seiner Tierexperimente: „Von besonderem Interesse ist bei meinen Versuchen das Vorhandensein von Bazillengruppen innerhalb der lymphomartigen Bildungen. Die Gruppen ähneln vollkommen den in der Milz vorkommenden für Typhusbazillen charakteristischen Heerden. Wahrscheinlich ist wohl, dass die Bazillen in einem ursächlichen Verhältniss zu den Lymphomen stehen. In Analogie hierzu muss man dann auch vermuten, dass die von früheren Verfassern beschriebenen Lymphome am Menschen von Bakterien hervorgerufen sind, obgleich es im allgemeinen den Verfassern nicht geglückt ist, dieselben nachzuweisen."

*Baumgarten*** schreibt: „Deutlich in den Kapillaren der Leber eingelagert, in derselben Weise wie es *Gaffky, Fränkel* und *Simonds* beschrieben, kamen die Bazillen in 4 Fällen vor. In allen diesen Fällen konnten deutliche Ausbuchtungen der Gefässwände stellenweise beobachtet werden, was für eine Vermehrung der Bazillen an diesen Stellen spräche. Bei Untersuchung von Schnitten der Niere fanden sich dort in 3 Fällen Bazillen, dann stets in den Blutgefässen, auch in den Glomeruli, dagegen nicht in den Harnkanälchen." Er kommt zu dem Schluss, dass die Veränderungen der Leber wenigstens teilweise entschieden mit den Bakterien im Zusammenhang stehen.

*Konjajeff**** gelang es stets aus den Lymphomen der Niere durch Kultur Bazillen rein zu züchten. Mikroskopisch konnte er Typhusbazillen gleichende Stäbchen stets nachweisen. Bemerkenswert ist, dass er zu dem Schlusse kommt, dass die Nierenlymphome beim Abdominaltyphus eine entzündliche Neubildung sind, die durch den Typhusbazillus hervorgerufen werden. Nicht unerwähnt soll bleiben, dass von einigen

* An XXX. ** An XXXI. *** An XXXII.

Autoren z. B. *Angelo, Pavone* die Lymphombildung auf Toxinwirkung der Bazillen zurückgeführt wird.

In dem von mir untersuchten eigenartig gelagertem Falle wurde bei der Sektion folgende pathologisch anatomische Diagnose gestellt: Oedema glottidis, Bronchitis, Bronchopneumonia lob. inf. dext. Anaemia cordis, hepatis, renis. Intumescentia lienis. Enteritis follicularis hypertrophica."

Milz, Niere, Lunge besonders aber die Leber waren derart von kleinen weisslichen, schon makroskopisch sichtbaren Knötchen durchsetzt, dass man zunächst eine Miliartuberkulose annehmen zu müssen glaubte. Erst die charakteristischen Veränderungen der Lymphknötchen im Darm, die weit ausgebreitet, an das Stadium der markigen Infiltration bei Typhus erinnerten, legten die Vermutung nah, dass man es wohl mit lymphatischen Neubildungen zu thun haben möchte. Für die Milz machte es allerdings schon der äussere Anblick wahrscheinlich, dass eine hyperplastische Vergrösserung der Malpighi'schen Körperchen vorliegen möchte. Es wurden von Leber, Lunge, Milz und Niere Stücke ausgeschnitten, in Alkohol gehärtet, und in Paraffin eingebettet. Gefärbt wurde mittelst der Hämatoxilinmethode mit Differenzierung, mit alkoholischer Fuchsinlösung, Karbolfuchsin und Metylenblau.

Leber.

Hämatoxylinpräparate: Bei schwacher Vergrösserung erscheint das periportale Bindegewebe durchweg von dichten zelligen Infiltraten eingenommen, sodass an vielen Stellen das faserige Bindegewebe der Ausbreitungen der capsula Glissonii ganz verdeckt erscheint. Vielfach erscheinen überall nur noch die lumina der Äste der vena portae der Leberarterie und der Gallengänge rings umgeben von den besagten Infiltraten. Diese letzteren bilden im Verlauf der cap-

sula Glissonii von Stelle zu Stelle umschriebene Knötchen, die auf Durchschnitten bei oberflächlicher Betrachtung sich wie Miliartuberkel der Leber ausnehmen. Gegen ihre Tuberkelnatur spricht jedoch der Mangel jeder regressiven Metamorphose und die Anwesenheit von bluterfüllten Gefässen im Innern der Knötchen.

Bei starker Vergrösserung erscheinen die Infiltrate und Knötchen des periportalen Bindegewebes zusammengesetzt aus Rundzellen vom Charakter der kleineren und grösseren Lymphocythenformen des Blutes. Mit den gleichen Elementen sind die Kapillaren des Leberparenchyms gefüllt, stellenweise förmlich vollgepfropft. Zur Entscheidung der Frage, ob die Rundzellenmassen wirklich durch aus dem Blute ausgewanderte Leukocythen gebildet würden, oder einer Wucherung der ortsangehörigen Bindegewebszellen ihren Ursprung verdankten, musste man solche Stellen aufsuchen, an welchen die Infiltration des periportalen Bindegewebes eben im Gange war. Hier sah man die Rundzellen alle Spältchen des Bindegewebes erfüllend in langen schmalen Zeilen zwischen den Fasern desselben gelegen. Man konnte aber doch noch zwischen den Rundzellenreihen die spindeligen Bindegewebskerne erkennen, ohne dass an ihnen progressive Veränderungen zu bemerken gewesen wären. In den Stellen vorgeschrittener Infiltration gelang es nur hie und da einen spindeligen Bindegewebskern in den Infiltraten nachzuweisen. In den fertig entwickelten Rundzellenknötchen ist eben das Bindegewebe zu einem zarten netzförmigen Stützgerüst, eine Art von reticulum für die Rundzellen umgewandelt. Danach scheint es also, als ob die Bindegewebszellen der capsula Glissonii unbeteiligt an den zelligen Infiltrationen seien. Das Bindegewebe wird nur durch die in kolossaler Menge auftretenden Rundzellen auseinandergefaltet und auf einen grösseren Raum hin

ausgedehnt. Daraus erklärt sich leicht die Thatsache, dass die innerhalb grösserer Infiltrate gelegenen Bindegewebszellen nur spärlich nachzuweisen sind. Leberarterie und Pfortader enthalten in ihren grösseren Ästen nur vereinzelte weisse Blutkörperchen. Hie und da sind Kapillaren, welche von der capsula Glissonii in das Leberparenchym eintreten, ganz und gar erfüllt mit einkernigen Leukocythenformen. Im allgemeinen sind jedoch die kapillaren Gefässe, welche man innerhalb der Knötchen antrifft, nicht derart mit Rundzellen erfüllt, dass man ohne weiteres zu der Annahme gedrängt würde, es seien die mächtigen Zellinfiltrate durch Auswanderung aus diesen Gefässen entstanden. Dass die Kapillaren des Leberparenchyms selbst massenhaft grosse und kleine einkernige Leukocythen enthalten, wurde schon erwähnt. Gegen die Entstehung der Knötchen und Infiltrate durch Auswanderung spricht noch der Mangel einer deutlich perivaskulären Anordnung der Rundzellen in den frühen Stadien des Prozesses. Mit voller Sicherheit kann allerdings die Möglichkeit einer Auswanderung nicht ausgeschlossen werden.

Als wahrscheinlich kann die Annahme gelten, dass die zelligen Heerde im Bindegewebe selbst entstanden sind. Da eine Teilung und Wucherung der Bindegewebszellen nicht wahrscheinlich erschien, weil diese Zellen in den Infiltraten in unverändertem Zustande nachweisbar waren, so blieb schliesslich nur übrig, eine Entstehung der Knötchen aus schon vorhandenem gerade bei Kindern und jugendlichen Individuen bekanntlich in allen Organen weit verbreitetem lymphatischem Gewebe anzunehmen.

Carbolfuchsin - Metylenblau - Präparate. Solche Präparate wurden hergestellt, um einen etwaigen Gehalt der Infiltrate an Bakterien aufzudecken. An diesen Präparaten tritt die besondere Beschaffenheit

der Kerne der Rundzellen, welche die Infiltrate und Knötchen zusammensetzten, sehr schön hervor: Es sind lauter rundliche und leicht ovale Kerne mit ziemlich groben unregelmässigen Granulis. Auch ist in diesen Präparaten sehr deutlich, dass neben den Rundzellen die spindeligen Bindegewerbskerne erhalten sind. Vor allen Dingen bemerkenswert ist in den Karbolfuchsinpräparaten das reichliche Vorhandensein von hyperchromatischen, intensiv gefärbten, in Teilstücke sich auflösenden Kernen, Vorgänge, welche an die direkte Kernteilung erinnern. Es handelt sich jedoch um eine reichliche Karyolyse. *Schmaus, Albrecht, Lubarsch* und andere haben ja bereits auf die Ähnlichkeit der Bilder hingewiesen, die bei Karyolyse und Hyperchromatose und der direkten Kernteilung hervortreten. Die Metylenblaupräparate zeigen an der charakteristischen Farbenreaktion *(Ehrlich)*, dass in der That die Rundzellen der Infiltrate dem Lymphocythentypus angehören. Bakterien sind in den Zellheerden nicht nachzuweisen.

Nieren.

Am Parenchym bemerkt man Trübung und Schwellung der Epithelien, Kernverlust derselben und beginnnnde Ablösung, d. h. Erscheinungen einer akuten Nephritis. Die glomeruli erscheinen sehr zellreich; die Blutgefässe stark gefüllt. Aus ihnen ist es stellenweise zu Hämorrhagien gekommen. In der Nierenrinde finden sich nun, mit Vorliebe in den subkapsulären Partieen, Infiltrate des interstitiellen Bindegewebes mit rundlichen Zellen. Diese Infiltrate sind meist wenig scharf umschrieben und erreichen auch selten grösseren Umfang. Nur an einigen Stellen sah ich bedeutende Zellanhäufungen, in deren Bereich es auch zu stärkeren Blutungen gekommen war. Das Harnkanälchenepithel geht in den Infil-

traten zu Grunde. Einige Epithelien zeigen Proliferationserscheinungen. Aus einzelnen derselben scheinen sich riesenzellenartige protoplasmatische Körper mit mehreren Kernen zu entwickeln.

Lungen.

In den Lungen traten kleinere und grössere lobuläre Infiltrate hervor, innerhalb welcher einerseits eine Exsudation in die Alveolarlumina erfolgt war, andererseits eine Verdickung, zellige Infiltration, der interalverlären Bindegewebssepten konstatiert werden konnte. Innerhalb der letzteren war auch ein starker Kernreichtum und Schlängelung sämtlicher Kapillaren vorhanden. Bei stärkerer Vergrösserung erschienen die Septen mit kleinen lymphoiden Rundzellen auf's dichteste infiltriert. In den Alveolen selbst finden sich eben solche Rundzellen, ferner rote Blutkörperchen und epithelartige Elemente, welche wohl als Abkömmlinge des Alveolarepithels angesprochen werden dürften. Einige der pneumonischen Infiltrate zeigten eine förmliche Überschwemmung des Lungenparenchyms mit kleinen Rundzellen, an andern Stellen herrschte eine rein katarrhalische Pneumonie mit massenhafter Abschuppung von Alveolarepithel vor. Die Bronchien befanden sich überall im Zustand katarrhalischer Entzündung. Das Epithel war abgestossen und erfüllte die lumina. Das peribronchiale Bindegewebe war mit Rundzellen dicht infiltriert. Offenbar waren es Durchschnitte durch kleine Bronchien mit der infiltrierten Umgebung, welche bei der Sektion den Befund von Tuberkelknötchen vortäuschten.

Milz.

In der Milz waren die Malpighischen Körperchen stark vergrössert und reich an kleineren und

grösseren Rundzellen. Ebenso war die Milzpulpa sehr blutreich und mit denselben Zellen überschwemmt. Die grossen Pulpazellen waren stark vermehrt, gelegentlich bedeutend vergrössert, selten jedoch zweikernig. Stellenweise war das Milzgewebe derart zellreich, dass die Malpighi'schen Körperchen in das Gewebe der Milzpulpa ohne scharfe Grenze übergingen. Äusserst zahlreich sind in der Milz Vorgänge der Karyolyse an den kleinen Rundzellen, wie ich sie weiter oben für die Leber beschrieben habe; besonders schön waren sie zu sehen bei Karbolsuchsinfärbung. Bakterien sind auch in den Lymphknötchen der Milz nirgends gefunden worden.

Die histologische Untersuchung hat also in einem Falle multipler Knötchenbildung in inneren Organen, welche an das Bild der Miliartuberkulose erinnerte, eine im Verein mit einer Enteritis follicularis hyperplastica und Bronchopneumonia auftretende multiple Hyperplasie und Neubildung lymphatischen Gewebes in Leber, Milz, Niere und Lunge ergeben. Überall handelt es sich um Diffuse oder umschriebene Anhäufungen lymphoider Rundzellen im Bindegewebe der genannten Organe (capsula Glissonii, peribronchiales Bindegewebe, interstitielles Bindegewebe der Nieren.) Besonders reichlich und verbreitet waren die Lymphocytheninfiltrate des periportalen Bindegewebes in der Leber. Deren Entstehung wurde eingehender verfolgt, ohne dass allerdings ein ganz sicherer Entscheid über die Herkunft der Lymphkörperchen gefällt werden konnte. Da manches gegen eine Auswanderung aus Blutgefässen sprach, vor allem die mangelnde perivaskuläre Gruppierung der Rundzellen zu Beginn der Veränderungen im Bindegewebe, da andererseits die Befunde nichts direktes für eine Wucherung der fixen Bindegewerbszellen selbst ergaben, blieb schliesslich nur der Hinweis auf prä-

existierende Keime lymphoiden Gewebes übrig, durch deren Wachstum und Vergrösserung dann das Bindegewebe allmählig mehr und mehr mit Lymphocythen überschwemmt wurde und sich bei umschriebener Anhäufung der Lymphocythen zu einem zarten reticulum entfaltete. Wenn wir aber auch schliesslich die Entstehungsgeschichte der beobachteten Lymphknötchen nicht völlig aufdecken konnten, so war doch die Thatsache einer solch verbreiteten Hyperplasie und Neubildung lymphatischen Gewebes in inneren Organen interessant genug. Dass sich derartige Neubildungen wieder zurückbilden können, dafür sprachen die reichlichen Befunde von Karyolyse, die mit Hyperchromatose und einer Auflösung der Kerne einherging, die mit der amitotischen Kernteilung manche Ähnlichkeit hatte. Bakterien wurden in den Lymphknötchen nirgends gefunden.

Zum Schlusse obliegt mir noch die angenehme Pflicht Herrn Privatdozenten Dr. Borst für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung sowie Herrn Geheimr. Prof. Dr. v. Rindfleisch für die liebenswürdige Übernahme des Referats meinen besten Dank abzustatten.

Litteratur.

I. *Markuse,* Virchows Archiv 1900. B. 160. S. 198.
II. *Granier Reimund*, Dissertat. Lymphomatöse Neubildungen Berlin 1868.
III. c. t. nach *Markuse* s. o.
IV. *Kohnheim*, Vorlesungen über allg. Path. I, 570.
V. *Friedreich,* Virchows Arch. B. 12.
VI. *Wagner*, Arch. d. Heilkunde 1860—61.
VII. *Granie*, s. o.
VIII. *Markuse*, s. o. S. 197.
IX. *Cygnäus Walter*, Ziegler Beiträge B. VII.
X. *Reed Walter*, c. Virchow u. Hirsch Jahresbericht.
XI. *Fränkel* und *Simonds*, die ätiologische Bedeutung des Typhusbazillus, Hamburg 1886.
XII. *Markuse*, s. o. S. 199.
XIII. *Markuse*, s. o. S. 195.
XIV. *Wagner*, s. o.
XV. *Böttcher*, Virch. Arch. B. XIV. S. 492.
XVI. *Friedreich*, Virch. Arch. B. XII.
XVII. *Faulhaber,* Ziegler Beiträge B. IV.
XVIII. *Cygnäus*, s. o.
XIX. *Konjajeff.* Centralblatt für Bakteriologie B. VI.
XX. *Böttcher*, s. o.
XXI. *Fränkel* u. *Simonds* s. o.
XXII. *Ribbert*, path. Histologie 1896.
XXIII. *Markuse*, s. o. S. 200.
XXIV. *Granier,* s. o.
XXV. *Arnold,* Virch. Arch. B. 82. S. 377.
XXVI. *Arnold,* Virch. Arch. B. 80. S. 317.
XXVII. *Gaffky,* Mitteilungen an das kaiserliche Gesundheitsamt.
XXVIII. *Fränkel* und *Simonds* s. o.
XXIX. *Faulhaber,* s. o.
XXX. *Cygnäus,* s. o.
XXXI. *Baumgarten,* Lehrbuch der path. Mykologie S. 515.
XXXII. *Konjajeff,* s. o.

Lebenslauf.

Als zweiter Sohn des pr. Arztes Sanitätsrat Dr. Finger wurde ich am 3. Mai 1878 in Wallerfangen (Regbz. Trier) geboren. Vom meinem 5. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule meines Heimatortes, musste jedoch wegen Knochentuberkulose sehr bald längere Zeit aussetzen. Im Herbst 1887 kam ich nach Metz auf das kaiserliche Gymnasium, das ich nach bestandenem Reifeexamen 1896 mit der Universität Würzburg vertauschte. Dort widmete ich mich dem Studium der Medizin. Nach bestandenem Physikum, Sommer 1898, war ich zwei Semester an der Universität München. Dann aber zog es mich wieder zu meinem alten Würzburg hin, wo ich denn auch den Rest meiner Studienzeit verbrachte. Am 16. März 1901 begann ich mein Staatsexamen, beendigte es am 6. Juli. Meiner Militärpflicht habe ich noch nicht Genüge leisten können, da ich Sommer 1898 als zeitig untauglich abgewiesen wurde. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verfasst.